International Journal of Scientific Pediatrics

published: 15 November 2022

doi.org/10.56121/2181-2926-2022-7-21-24

Article

WISKOTT ALDRICH SYNDROME. BRIEF DESCRIPTION OF THE DISEASE. CLINICAL OBSERVATION

Khanova Kh.N.[1], Ismailova A.A.[2]

1. Clinical resident, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.
2. Institute of immunology and human genomics of Academy of Sciences of Uzbekistan, Doctor of medical sciences, Professor, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Abstract. The aim of investigation is to describe the clinical case of a patient with Wiskott-Aldrich Syndrome.

Materials and methods. We present a clinical case of a boy born in 2007 with a clinical picture of primary immunodeficiency, manifested in the form of Wiskott-Aldrich Syndrome. The child is under the supervision of a hematologist and immunologist at the Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology.

Results and discussion. The boy had a wide range of clinical and laboratory symptoms, such as a serious condition of the child, severe intoxication, hepatosplenomegaly, petechial rashes on the skin of the body, hemorrhagic syndrome, anemia of unknown origin in the blood, leukocytosis, accelerated ESR, thrombocytopenia. Taking into account all the above indicators and data, Primary Immunodeficiency, Wiskott-Aldrich Syndrome diagnosis was established.

Conclusion. Based on this clinical case, one can be convinced that the clinical picture, including the characteristic triad of symptoms of this disease, is quite specific. Consequently, it helps doctors in differential diagnosis with other diseases.

Key words: Wiskott-Aldrich syndrome, congenital immune disorders, primary immunodeficiency, thrombocytopenia, eczema, petechiae, hemorrhagic syndrome.

Academic Editor: Arzikulov A. Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022
Accepted: 12 November 2022
Published: 15 November 2022

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Синдром Вискотта-Олдрича — достаточно редкое по встречаемости Х-сцепленное заболевание с характерной триадой: иммунодефицитом, тромбоцитопенией и экземой. Это происходит в результате генетической мутации в гене, кодирующем белок синдрома Вискотта-Олдрича (WASp), влияющий на иммунную систему и вызывающий состояние иммунодефицита. (1,2,8,10) Заболевание имеет широкий спектр в зависимости от генных мутаций, от тяжелого фенотипа (классический WAS) до более легкого (Х-сцепленная тромбоцитопения (XLT) и Х-сцепленная нейтропения). По последним данным частота его оценивается как 4-10 случаев на 1 млн новорожденных и болеют в основном мальчики (в единичных случаях девочки). (1,3,4,11) Этот синдром вызывается мутациями в гене WAS, который содержит 12 экзонов и расположен на коротком плече Х-хромосомы (Xp11.23). Ген WAS кодирует белок синдрома Вискотта-Олдрича (WASp), который представляет собой белок из 502 аминокислот и ключевую молекулу для полимеризации актинового цитоскелета. (4,7,8,9,12) WASp экспрессируется всеми гемопоэтическими клетками и выполняет важные клеточные функции, такие как образование иммунологических синапсов , высвобождение секреторных гранул, фагоцитоз, клеточная миграция и подвижность. (1,2,9) В 1937 году доктором Вискоттом были описаны три брата с тромобцитопенией, кровавым поносом, экземой и рецидивирующими инфекциями уха. В 1954 году, доктор Олдрич доказал, что заболевание наследуется как Х-сцепленный рецессивный признак. В дальнейшем были выявлены признаки иммунодефицита, поэтому Синдром Вискотта-Олдрича является первичным иммунодефицитным состоянием, поражающим Т-лимфоциты и В-лимфоциты. (10,11) Также больные с СВО часто подвержены возникновению злокачественных опухолей (большинство из которых имеют лимфо-рети-

кулярное происхождение, среди них чаще всего встречаются неходжкинские лимфомы) и аутоиммунных заболеваний, характерные для более тяжелого течения заболевания.(1,6,9,11,12)

Клиническая картина заболевания у больных с СВО может сильно варьировать от перемежающейся тромбоцитопении с незначительным гемморагическим синдромом до тяжелого состояния с выраженным не только инфекционным и геморрагическим, но и аутоиммунным синдромами. (3,8,9) Геморрагический синдром является одним из первых симптомов, так как тромбоцитопения, как правило, отмечается с момента рождения, заболевание может проявляться кровотечениями из пупочной ранки, а также такими симптомами, как мелена, эпистаксис, гематурия, петехиальная сыпь на коже, а также внутричерепными и желудочно-кишечными кровотечениями. Кровотечения являются чаще всего основной причиной смертности при СВО. (1,5,8,12) Атопический дерматит также является одним из ранних признаков СВО, который проявляется в первые годы жизни ребенка. Он может и отсутствовать в зависимости от тяжести течения СВО. Больные дети чаще подвержены инфекционным заболеваниям, в связи с нарушениями функций гуморального и клеточного иммунитета, таким как отиты, синуситы, пневмонии, сепсис. (5,7,8,9,10) При диагностике первостепенным является интерпретация анализа крови, где мы можем наблюдать специфическую картину СВО, помогающая также дифференцировать его с другими заболеваниями. Как было сказано ранее, наиболее частым признаком является тромбоцитопения со снижением объема тромбоцитов. Именно снижение тромбоцитов и помогает врачу при постановке диагноза и дифференцировать от других видов тромбоцитопений. (4,12) На иммунограмме мы можем наблюдать снижение CD8 лимфоцитов, также отмечаются снижение реакции на митогены, снижение пролиферации в ответ на стимуляцию аллогенными клетками и моноклональными антителами к CD3, нарушение реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на специфические антигены. Реакции ги перчувствительности замедленного типа нарушены практически у 90% больных. В гуморальном звене отмечается умеренное снижение В-лимфоцитов, снижение уровня IgM, нормальный или сниженный уровень IgG, повышение IgA и IgE. (5,6,8,9) Интересной особенностью иммунного статуса больных СВО является относительное и абсолютное повышение натуральных киллеров.(6)

Наиболее эффективным методом лечения СВО является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), выживаемость больных после которой достигает практически 80% и больше. (4,8,11) Чаще прибегают к поддерживающей терапии в виде использования иммуноглобулина, антибиотиков широкого спектра, а также противовирусных препаратов при выявлении вирусной этиологии заболевания.(1,3,8)

Материалы и методы: нами представлен клинический случай мальчика 2007 года рождения с клинической картиной первичного иммунодефицита, проявляющийся в виде Синдрома Вискотта-Олдрича. Ребенок находится под наблюдением врача-гематолога и врача-иммунолога в Центре Детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии.

Результаты и обсуждение: Мальчик 2007 года рождения, 3-й

ребенок в семье, от 4-й беременности, родился на 38-й неделе, роды физиологические. Профилактические прививки практически не получил в связи с пренебрежением матери. Из семейного анамнеза: родители состоят не в близкородственном браке, здоровы. Наследственных заболеваний не отмечают. В семье старший ребенок – мальчик, умер от тромбоцитопении в возрасте 10 лет, второй ребенок в семье – мальчик, с детства болен тромбоцитопенией, состоит на учете у гематолога, проходит профилактически лечение. Четвертый ребенок в семье- девочка, здорова. Первые клинические признаки начали выявляться на первом году жизни в виде частых ОРВИ, аллергических реакций. Многократно получал стационарное лечение. В возрасте 1 года начала появляться геморрагическая сыпь на кожных покровах. При последнем поступлении в стационар в мае 2022 года, ребенок был в тяжелом состоянии, ясном сознании. Тяжесть состояния обусловлена интоксикационным, геморрагическим и анемическим синдромами. Кожные покровы бледные, холодные на ощупь, отмечались обильные геморрагические мелкоточечные высыпания по всему телу, геморрагический синдром по смешанному типу – синячково-петехиальный. При поступлении количество тромбоцитов было равно 25х109/л. На основании клинического и лабораторного данных гематологом был выставлен диагноз: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия 1 степени. Однако состояние ухудшалось, за счет геморрагического синдрома, количество тромбоцитов снизилось до 15х109/л, вследствие чего потребовалась консультация врача-иммунолога. Учитывая данные клинической картины и диагноз гематолога был выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит, Синдром Вискотта-Олдрича. В дальнейшем по наставлению врача-иммунолога было проведено генетическое исследование, которое выявило делецию гена WASP; иммунограмму со следующими показателями: CD3+ 31%; CD4+ 24%; CD8+ 9%; CD4/CD8+ 1,0: CD20+ 4%; CD16+ 11%; фагоцитоз 42%. Также снижение уровня IgA и IgG, повышение уровня IgE. В качестве лечения была назначена терапия в виде переливании плазмы, тромбомассы и введения кортикостероидов (Преднизолон). А также противовирусные, антибактериальные и антигистаминные препараты. В настоящее время профилактически проводится внутривенная иммуноглобулиновая терапия.

Выводы: основываясь на данный клинический случай можно убедиться, что клиническая картина, в том числе и характерная ему триада симптомов данного заболевания достаточно специфична, что помогает врачам при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Primary immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. Clin Exp Immunol. 2017; 118(Suppl. 1):1-28.

2. Bouma G, Burns SO, Thrasher AJ. Wiskott-Aldrich syndrome: immunodeficiency resulting from defective cell migration and impaired immunostimulatory activation. Immunobiology. 2019;214(9-10):778-90.

3. Liu DW, Zhang ZY, Zhao Q, Jiang LP, Liu W, Tu WW, et al. Wiskott-Aldrich syndrome/X-linked thrombocytopenia in China: clinical characteristic and genotype-phenotype correlation. Pediatr Blood Cancer. 2015;62(9):1601-8.

4. Moratto D, Giliani S, Notarangelo LD, Mazza C, Mazzolari E, Notarangelo LD. The Wiskott-Aldrich syndrome: from genotype-phenotype correlation to treatment. Expert Rev Clin Immunol. 2017;3(5):813-24.

5. Пащенко ОЕ, Кондратенко ИВ, Бологов АА. Аутоиммунные проявления при синдроме Вискотта-Олдрича. Детская больница. 2014;3(57):14-21. / Pashchenko OE, Kondratenko IV, Bologov AA. Autoimmune manifestations in the patients with Wiscott-Auldrich syndrome. Detskaya bol'nitsa. 2014;3(57):14-21. (In Russian).

6. Albert MH, Bittner TC, Nonoyama S, Notarangelo LD, Burns S, Imai K, et al. X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options. Blood. 2019;115(16):3231-8.

7. Ochs HD, Filipovich AH, Veys P, Cowan MJ, Kapoor N. Wiskott-Aldrich syndrome: diagnosis, clinical and laboratory manifestations, and treatment. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;15(1, Suppl):84-90.

8. Imai K, Morio T, Zhu Y, Jin Y, Itoh S, Kajiwara M, et al. Clinical course of patients with WASP gene mutations. Blood. 2014;103(2):456-64.

9. Ochs HD. Mutations of the Wiskott-Aldrich syndrome protein affect protein expression and dictate the clinical phenotypes. Immunol Res. 2018;44(1-3):84-8.

10. Wiskott A. Familiarer angeborener Morbus Werlhofii. Monastsschr. Monastsschr. Kinderleil. Kd. 2017;68:212-6.

11. Blundell MP, Worth A, Bouma G, Thrasher AJ. The Wiskott-Aldrich syndrome: the actin cytoskeleton and immune cell function. Dis Markers. 2019;29(3-4):157-75.

12. Sarkar K, Sadhukhan S, Han SS, Vyas YM. Disruption of hSWI/SNF complexes in T cells by WAS mutations distinguishes X-linked thrombocytopenia from Wiskott- Aldrich syndrome. Blood. 2014;124(23):3409-19.